1 Einleitung

Plasmopara viticola (Berk. & Curtis) Berl. & de Toni, der Erreger des Falschen Mehltaus der Weinrebe (*Vitis vinifera* L.) auch Rebenperonospora genannt, stellt neben den Erregern des Echten Mehltaus (*Uncinula necator* (Schwein.) Burr.) und der Graufäule (*Botrytis cinerea* Pers.) den wichtigsten Verursacher von Pilzkrankheiten im Weinbau dar.
Ursprünglich war *P. viticola* nicht in Europa heimisch, sondern wurde 1878 im Zuge der Einführung von Rebmaterial aus Nordamerika, welches zur Bekämpfung der Reblaus (*Dactylosphaera vitifolii* Shimer) benötigt wurde, nach Frankreich eingeschleppt. Bereits wenige Jahre später hatte sich die Krankheit in allen europäischen Weinbaugebieten verbreitet. Aufgrund des epidemiologischen Potentials der Krankheit und einer Schadwirkung, die zum Totalausfall beim Lesegut führen kann, sind jedes Jahr weltweit intensive Pflanzenschutzmaßnahmen zur Kontrolle von *P. viticola* nötig.

P. viticola gehört systematisch zur Familie der Peronosporaceae, in der eine Reihe weiterer gefährlicher Erreger von Pflanzenkrankheiten zu finden sind (z. B. *Bremia lactucae, Pseudoperonospora humuli, Peronospora tabaci* u. a.). Die Familie der Peronosporaceae gehört der Ordnung Peronosporales an, die wiederum in die Klasse der Oomycetes eingeordnet wird. Die Oomycetes unterscheiden sich durch eine Reihe morphologischer und physiologischer Eigenschaften von den übrigen Pilzen. Charakteristisch sind z. B. Cellulose, β-1,3- und β-1-6-Glucane als Bestandteile der Zellwand, heterokont begeißelte Zoosporen, coenocytisches Mycel, Diploidie und Oogamie (GRIFFITH et al. 1992).
Die systematische Stellung der Oomyceten wird nach wie vor diskutiert. AINSWORTH et al. (1973) und WEBSTER (1983) stellten die Oomyceten zusammen mit anderen Klassen als Unterabteilung Mastigomycotina in die Abteilung der Eumycota. Bereits WEBSTER (1983) bezeichnete die Mastigomycotina als eine polyphyletische Gruppe, die nur aufgrund der Ähnlichkeiten ihrer Planosporen willkürlich aufgestellt wurde. Aufgrund der genannten Unterschiede zu den echten Pilzen diskutieren verschiedene Autoren die besondere Stellung der Oomyceten. ERWIN und RIBEIRO (1996) erläutern ausführlich die verschiedenen Modelle der systematischen Einteilungen der Oomyceten. Sie kommen zu dem Schluß, dass die Oomyceten nicht länger zu den echten Pilzen gezählt werden dürfen und schlagen eine Klassifizierung in das von verschiedenen Autoren eingeführte Reich „Chromista“ vor (CAVALIER-SMITH 1986; BARR 1992; DICK 1995). Aus phytopathologischer Sicht und für die Durchführung der vorliegenden Arbeit war die Diskussion über die exakte

Klassifizierung der Oomyceten von eher untergeordneter Bedeutung. In der vorliegenden Arbeit wurde *P. viticola* deswegen im allgemeinen Sprachgebrauch weiterhin als „Pilz“ und die durch ihn hervorgerufene Krankheit als „Pilzkrankheit“ oder „Pilzerkrankung“ bezeichnet, auch wenn dies durch die neuesten Forschungsergebnisse nicht mehr als völlig exakt gelten kann.

1882 entdeckte MILLARDET in Bordeaux die vorbeugende Wirkung von Kupfervitriol und gelöschtem Kalk gegen die Rebenperonospora (AGRIOS 1988). Diese Mischung stellte ab 1885 in der Praxis als „Bordeaux-Brühe“ die Grundlage für die *Plasmopara*-Bekämpfung dar und war ein Meilenstein für die Entwicklung des chemischen Pflanzenschutzes auch in anderen Kulturen. Auch heute werden Fungizide auf Kupferbasis weiterhin verwendet. Vor allem im ökologischen Weinbau spielen sie eine sehr wichtige Rolle.
Mit dem Fortschritt der organischen Chemie wurden eine Reihe von Verbindungen entdeckt, die sich zur Bekämpfung von Pilzerkrankungen eigneten. Zwischen 1930 und 1950 kam es zur Entwicklung der Dithiocarbamate, Thiurame und Phthalimide, die in vielen Kulturen gegen pilzliche Pathogene zur Anwendung kamen. Im Weinbau werden heute noch die Dithiocarbamate Metiram, Mancozeb und Propineb zum Teil in Mischungen mit anderen Wirkstoffen aber auch allein gegen *P. viticola* verwendet. Weitere wichtige Kontaktfungizde *gegen P. viticola* sind das Phthalimidderivat Folpet, das Dithianon sowie die chemisch verwandten heterozyklischen Verbindungen Dichlo- und Tolylfluanid. Gemeinsam ist diesen Stoffen eine unspezifische Kontaktwirkung gegen die pilzlichen Pathogene.

Die Vorteile der neuen systemischen Fungizide konnten für die *Plasmopara*-Bekämpfung erst Ende der siebziger Jahre mit der nahezu gleichzeitigen Einführung der spezifischen Oomycetenwirkstoffe Metalaxyl aus der Gruppe der Phenylamide, Aluminium-Fosethyl (Al-Fosethyl) einem Alkyl-Phosphonat und dem Wirkstoff Cymoxanil genutzt werden. Die zuvor eingeführten Benzimidazole und Ergosterolbiosynthesehemmer verfügten gegen Erreger aus der Gruppe der Oomyceten über keine Wirksamkeit.
Mussten die Bekämpfungsmaßnahmen zuvor immer prophylaktisch durchgeführt werden, so ermöglichten die systemischen Wirkstoffe erstmals auch die kurative Bekämpfung von Pilzkrankheiten. Abhängig von den Eigenschaften des jeweiligen Wirkstoffes wurde auch der Neuzuwachs der Pflanze in einem gewissen Rahmen mitgeschützt und Pathogene, die sich im Xylem ausbreiteten, konnten jetzt bekämpft werden. Die Entdeckung und Entwicklung von

fungiziden Wirkstoffen mit systemischen oder teilsystemischen Eigenschaften stellte einen revolutionären Fortschritt im chemischen Pflanzenschutz dar.

Während die Phenylamide durch Interaktion mit dem RNA-Polymerase I-Templatekomplex die Synthese ribosomaler RNA verhindern (DAVIDSE 1995), vermutet man beim Al-Fosethyl eine Kombination von direkter fungizider Wirkung und der Aktivierung pflanzlicher Abwehrmechanismen (RAYNAL et al. 1980; BOMPEIX et al. 1980, 1981; GRIFFITH et al. 1992, COHEN und COFFEY 1986, FENN und COFFEY 1984).
Der dritte oomycetenspezifische Wirkstoff, der in diesem Zeitraum entwickelt wurde, ist das Cymoxanil (2-Cyano-N-(Ethylaminocarbonyl)-2-(methoxyimino)acetamid) aus der Gruppe der Cyano-Oxime. Er wird gegen *P. viticola* an Reben und *Phytophthora infestans* an Kartoffeln und Tomaten eingesetzt (DOUCHET et al. 1977; KLOPPING und DELP 1980). Weitere empfindliche Pilze aus der Gruppe der Peronosporales sind *Pseudoperonospora cubensis, Pseudoperonospora humuli* und *Peronospora tabacina* (SERRES und CARRARO 1976).
Cymoxanil wird zu den lokal- bzw. teilsystemischen Wirkstoffen gezählt. (DOUCHET et al. 1977, SCHWINN und STAUB 1995). Andere Autoren konnten jedoch auch einen akropetalen Transport in der Pflanze nachweisen. (KLOPPING und DELP 1980, SAMOUCHA und GISI 1987a). Die Ergebnisse ihrer Versuche veranlassten SAMOUCHA und GISI (1987) sogar dazu, Cymoxanil als echten systemischen Wirkstoff zu klassifizieren. Sie zeigten, dass der Neuzuwachs an Topfreben bis zu sieben Tage nach der Applikation von 80 mg/l Cymoxanil vollkommen gegen *P. viticola* geschützt wurde. In ihren Untersuchungen wurde ein guter akropetaler Transport von Wurzeln, Sproßen und Blättern zu neu gebildeten Blättern und ein sehr guter translaminarer Transport innerhalb eines Blattes nachgewiesen. Allerdings konnten auch Unterschiede beim Transport in Abhängigkeit der verwendeten Versuchspflanze (Rebe, Tomate) festgestellt werden (KLOPPING und DELP 1980, SAMOUCHA und GISI 1987a). Trotz dieser Untersuchungen wird Cymoxanil weiterhin als teilsystemischer Wirkstoff angesehen. Aufgrund des schnellen Abbaus in der Pflanze geht man davon aus, dass kein ausreichender Transport des Wirkstoffes über längere Strecken stattfinden kann (SCHWINN und STAUB 1995).

Cymoxanil verfügt über eine protektive wie auch kurative Wirkung. Die protektive Wirkung wird jedoch durch den schnellen Abbau des Wirkstoffes im Boden und in der Pflanze (BELASCO et al. 1981) in ihrer Dauer begrenzt. KLOPPING und DELP (1980) nennen eine

Halbwertszeit von weniger als zwei Wochen für Cymoxanil im Boden. Für die protektive Wirkungsdauer werden einige Tage angegeben (SERRES und CARRARO 1976; KLOPPING und DELP 1980). Aus diesem Grund wird Cymoxanil immer in Kombination mit protektiven Mischpartnern wie Kupfer, Folpet, Mancozeb oder Dithianon verwendet, die die Dauerwirkung verstärken. Häufig konnten auch synergistische Effekte mit den Mischungen erzielt werden, die es erlaubten die Menge der eingesetzten Wirkstoffe zu reduzieren (GISI et al. 1985; GRABSKI und GISI 1987; SAMOUCHA und GISI 1987a).

Cymoxanil verfügt über eine starke kurative Wirkung, die in der Lage ist, *P. viticola* und *Ph. infestans* innerhalb ihrer Inkubationszeit zu kontrollieren (DOUCHET et al. 1977). Sie wird bis zu drei Tagen nach der Infektion für *P. viticola* angegeben (SERRES und CARRRARO 1976; DOUCHET et al. 1977; KLOPPING und DELP 1980). Diese Ergebnisse stammen aus Gewächshausversuchen, die mit künstlichen Inokulationen und optimalen Entwicklungsbedingungen für den Pilz durchgeführt wurden (DOUCHET et al. 1977; KLOPPING und DELP 1980). Im Freiland war auch eine späterer Applikation noch erfolgreich (KLOPPING und DELP 1980). DOUCHET et al. (1977) erzielten mit einer Spritzung sieben Tagen nach der Infektion gute Bekämpfungsergebnisse, wobei die Inkubationszeit in diesen Versuchen 10 bis14 Tage betrug.

KLOPPING und DELP (1980) sowie SERRES und CARRARO (1976) berichteten von einer Inaktivierung von sporulierenden Ölflecken durch Cymoxanil. Die Sporulation wurde durch die Behandlung reduziert, oder blieb völlig aus. Nach der Cymoxanilapplikation fand außerdem keine Vergrößerung der Ölflecke mehr statt. Auch gegen *Ph. infestans* wurde eine gute kurative Wirkung erzielt (SERRES und CARRARO 1976; DOUCHET et al. 1977; KLOPPING und DELP 1980).

Der Wirkstoff Cymoxanil führt bei *Ph. infestans* zu einer Hemmung des Mycelwachstums (EC_{50} 1 µg/ml) und der Keimschlauchbildung aus Sporangien und encystierten Zoosporen. Die Zoosporendifferenzierung, ihr Entlassen aus den Sporangien und ihre Beweglichkeit wurde nicht beeinflusst (ZIOGAS und DAVIDSE 1987). Auch bei *P. viticola* konnte eine Wirkung auf das Mycelwachstum beobachtet werden. Bereits entwickelte Haustorien und Vesikel kollabierten und starben nach Cymoxanileinwirkung ab (HOWARD et al. 2000). Im Gegensatz zu *Ph. infestans* wurde bei *P. viticola* eine Hemmung der Zoosporenentlassung aus den Zoosporangien beobachtet. Ein weiterer wichtiger Punkt ist die Verhinderung der Sporulation (HOWARD et al. 2000).

Der primäre Wirkungsmechanismus ist noch nicht geklärt. Die dazu durchgeführten Untersuchungen weisen auf verschiedene biochemische Prozesse hin, die durch den Wirkstoff

beeinträchtigt werden. ZIOGAS und DAVIDSE (1987) beobachteten einen verminderten Einbau von radioaktiv markierten Nukleinsäurebausteinen, wobei sich die DNA-Synthese empfindlicher erwies als die RNA-Synthese. Trotz dieser Beobachtungen hielten die Autoren die Nukleinsäuresynthese nicht für den primären Wirkungsort des Cymoxanils, da in ihren Untersuchungen das Mycelwachstum und die Keimschlauchbildung bereits bei Cymoxanilkonzentrationen völlig gehemmt wurden, die die DNA- und RNA-Synthese nur sehr gering beeinflussten.
LEROUX et al. (1985) konnten ebenfalls eine Hemmung der RNA-Synthese sowie eine Störung der Synthese der Aminosäuren Cystein, Glycin und Serin nachweisen. Die Autoren sehen im Cymoxanil ein „Pro-Fungizid“, das in der Zelle durch pilzliche Enzyme zunächst aktiviert werden muss, um seine Wirkung zu entfalten. Welche Abbauprodukte, die zum Teil Ähnlichkeiten mit Aminosäuren (Glycin) aufweisen, für die fungizide Wirkung verantwortlich sein könnten, ist unbekannt (LEROUX et al. 1985).
Neuere Untersuchungen gaben zudem Hinweise auf die Auslösung von pflanzeneigenen Abwehrmechanismen (hypersensitive Reaktion) sowohl bei *P. viticola* als auch *bei Ph. infestans* durch Cymoxanil (HOWARD et al. 1996, 2000).
Ein Einfluss auf die Proteinbiosynthese, die Atmung sowie die Lipidbiosynthese konnte in keiner der durchgeführten Untersuchungen nachgewiesen werden (LEROUX et al. 1985; ZIOGAS und DAVIDSE 1987).

Der Wirkstoff Cymoxanil spielt bei der Bekämpfung von *P. viticola* vor allem im deutschen Weinbau eine bedeutende Rolle. Cymoxanilhaltige Fungizide wurden Anfang der achtziger Jahre in Deutschland eingeführt und seitdem vor allem in Mischung mit Dithianon intensiv verwendet. Die häufige Verwendung dieser Fungizide hatte mehrere Gründe. 1986 mussten aufgrund des Anwendungsverbotes der Phthalimide eine große Anzahl von Präparaten vom Markt genommen werden. Betroffen waren dabei aufgrund ihrer Mischung mit Folpet auch alle Fungizide, die Metalaxyl oder Al-Fosethyl (Ridomil Combi, Mikal) enthielten. Zu diesem Zeitpunkt waren die cymoxanilhaltigen Fungizide Aktuan (100 g/kg Cymoxanil + 250 g/kg Dithianon, Anwendungskonz. 0,125 %) bzw. Aktuan SC (200 g/l Cymoxanil + 333 g/l Dithianon, Anwendungskonz. 0,05 %) die einzigen Präparate mit systemischen und kurativen Eigenschaften, die gegen *P. viticola* eingesetzt werden konnten. Die gute Verträglichkeit der Produkte gegenüber den für den Weinbau wichtigen Raubmilben ermöglichte außerdem den Einsatz in raubmilbenschonenden Spritzfolgen. Erst mit der Zulassung des Wirkstoffes

Dimethomorph stand ab 1997 ein neues Fungizid mit systemischen Eigenschaften zur Verfügung.
Die Kombination von systemischen und kurativen Eigenschaften sowie die sehr gute Raubmilbenverträglichkeit führte zu einem bevorzugten Einsatz cymoxanilhaltiger Fungizide im Rahmen integrierter Systeme mit prognosegestützten Bekämpfungsstrategien sowie in Phasen mit hohem Befallsdruck. Die beschriebene Ausgangssituation zeigt die Bedeutung cymoxanilhaltiger Fungizide für die Bekämpfung von *P. viticola* in den vergangenen Jahren für den deutschen Weinbau, vor allem auch für das Anbaugebiet Pfalz.

Wie bei Insektiziden und Antibiotika kann es auch bei der Anwendung von Fungiziden mit spezifischen Wirkungsmechanismen zur Bildung von Resistenzen kommen. Unter dem Begriff Fungizidresistenz versteht man den Erwerb einer stabilen, vererbbaren Eigenschaft bzw. Anpassung an einen fungiziden Wirkstoff durch einen Pilz. Dies äußert sich in einer reduzierten Sensitivität des Pathogens gegenüber dem entsprechenden Wirkstoff relativ zur Normalreaktion der Species. Die Fungizidresistenz ist in der Regel die Folge einer Mutation (HOFFMANN et al. 1994). Kommt es infolge eines starken Selektionsdrucks durch häufige Anwendungen eines Wirkstoffes mit spezifischer Wirkung zu einer Anreicherung von Individuen mit reduzierter Sensitivität in einer Pathogenpopulation, kann es bei der Anwendung des entsprechenden Wirkstoffes zu unzureichenden Bekämpfungserfolgen des Schaderregers und zu wirtschaftlichen Schäden kommen.
In der Zwischenzeit sind die meisten der wichtigen Fungizidgruppen mehr oder weniger stark von Resistenzerscheinungen der Zielorganismen betroffen. Dazu gehören die Phenylamide (MORTON und URECH 1988; DAVIDSE 1995), Dicarboximide (LORENZ 1988; POMMER und LORENZ 1995), Steroldemethylierungshemmer (SCHEINPFLUG 1988; BUCHENAUER 1995) und Strobilurine (STIERL et al. 2000; APPEL und FELSENSTEIN 2000).
Auch der Weinbau wurde von diesen Entwicklungen nicht verschont. Bei *B. cinerea* konnten relativ schnell Resistenzen gegen die Benzimidazole und Dicarboximide vor allem in den nördlichen Anbaugebieten Europas nachgewiesen werden (EHRENHARDT et al. 1973; LORENZ und EICHHORN 1975; FEHRMANN 1976; LORENZ und EICHHORN 1980). Beim Echten Mehltau der Rebe, *U. necator*, beobachtet man seit Anfang der neunziger Jahre verringerte Bekämpfungserfolge nach jahrelanger Anwendung von Präparaten mit Wirkstoffen aus der Gruppe der C14-Demethylierungshemmer (DMI), die auf verringerte Sensitivität zurückgeführt werden (STEVA und CLERJEAU 1990; GUBLER et al. 1994;